In the name of Allah, the Most Gracious, the Most Merciful









Les lipoprotéines :

Les lipides sont transportés sous forme d'une association moléculaire lipidoprotéique soluble **: Les lipoprotéines**

Les Acides gras libres sont transportés par l'albumine.

Classification : selon 2 critères :

Classification selon la densité :

- Les chylomicrons.
- VLDL (Very Low Density Proteins)
- IDL (Intermediate Density Proteins)
- LDL (Low Density Proteins)
- HDL (High Density Proteins)

Classification selon la mobilité électrophorétique :

- α-lipoprotéines (HDL)
- pré-β lipoprotéines (VLDL)
- β lipoprotéines (LDL)
- Les Chylomicrons : au point de dépôt

Rq : les chylomicrons ne sont pas retrouvées dans un sérum à jeun, leur présence est un signe de pathologie

Caractéristiques :

	Chylomicrons	VLDL	LDL	HDL
Diamètre	Chylomicrons > VLDL > LDL > HDL			
Densité	HDL > LDL > VLDL > chylomicrons			
Mobilité électrophorétique	Dépôt	Pré β	β	α
Lipides	TG=87% CH=3%	TG=60% CH=17%	TG=10% CH=45%	TG=6% CH=17%
Protéines	2%	10%	22%	52%
Apolipoprotéines	AI, AII, AIV, B48, E, C	B100, E, C	B100	A I, A II, C

Principales classes de lipides portées par les lipoprotéines :

- Chylomicrons : TG exogène (en périodes post prandiales)

- VLDL : TG Endogène

- LDL : Cholestérol

- HDL : Cholestérol et Phospholipides

Rq :

- Lipoprotéines riches en TG : Chylomicrons, VLDL, une partie des IDL
- Lipoprotéines riches en cholestérol : LDL, HDL

Les apolipoprotéines :

Ce sont les protéines constituant les lipoprotéines

apolipoprotéines	lieu de synthèse	rôles
A I	Intestin, foie	activateur de la LCAT
A II	Intestin, foie	structure
A IV	intestin	empaquetage des TG exogènes
B 48	intestin	empaquetage des TG exogènes
B100	foie	reconnaissance des récepteurs au LDL
C	foie	**CI** :Inhibiteur de la CETP et activateur de la LCAT **CII** : activateur de la LPL **CIII** : inhibiteur de la LPL
E	Intestin, foie	reconnaissance des récepteurs B100/E

Rq : La Lp (a) :

Formée d'une LDL + apoprotéine (a) (synthétisée par le foie et liée par un pont S-S à l'apo-B100)

Elle est très **athérogène** et **thrombogène**

Son taux est génétiquement déterminé et ne varie guère au cours de la vie, elle résiste à tout traitement diététique et médicamenteux, sauf à l'acide nicotinique.

Métabolisme :

Le métabolisme des LPP nécessite :

1- Les enzymes :

• La lipoprotéine lipase (LPL) :

Synthétisée dans de nombreux tissus (T.adipeux et muscle strié +++).

Elle hydrolyse les TG les VLDL et les chylomicrons et libère des AG

Elle est stimulée par : l'apo CII et l'héparine

Elle Inhibée par : l'apo CIII et la protamine

Sa synthèse dans le tissu adipeux est stimulée par l'insuline.

• La Lécithine-Cholestérol-Acyle-Transférase (LCAT) :

Synthétisée par le foie et associée aux HDL dans le sanguin. Elle estérifie le

cholestérol libre.

Elle est activée par l'apolipoprotéine AI.

• La lipase hépatique :

Même structure que la LPL. Elle est localisée à la surface des cellules endothéliales hépatiques.

Hydrolyse les HDL2 en HDL3.

2- Les protéines de transfert :

Echangent les lipides entre les différentes lipoprotéines dans le compartiment sanguin.

• La CETP (Cholesterol Ester-Transfer Protein) :

Catalyse le transfert du CE des HDL vers les VLDL, LDL et chylomicrons et les TG dans le sens inverse

• La PLTP (Phophoslipid Transfer Protein) :

Assure le transfert des phospholipides entre les lipoprotéines.

3- Les récepteurs :

• Le LDL-récepteur (ou récepteur B/E) :

Reconnaît l'Apo B100 et l'Apo E mais pas l'Apo B48.

Régulé par le cholestérol intracellulaire

• Le LRP (LDL-Receptor Related Protein) :

Présent au niveau du foie => Reconnaît l'Apo E mais pas l'Apo B100

Il capte les résidus des chylomicrons et des VLDL

• Le récepteur ABC-A1 (ATP Binding Cassette) :

Transporteur trans-membranaire dépendant de l'ATP.

Permet aux HDL naissantes de capter le cholestérol libre des cellules

• Les récepteurs “ poubelle ” ou scavenger de classe A :

Présents surtout sur les macrophages. Ils captent les LDL oxydés

Ils ne sont pas régulés par le cholestérol intracellulaire et ils sont toujours présents et fonctionnels à la surface des cellules.

• Le récepteur scavenger de classe B et de type 1 (SRB1) :

Contrôle l'épuration des HDL au niveau du foie. Il permet l'entrée du CE sans internaliser les HDL.

Métabolisme des lipoprotéines :

1- Métabolisme des chylomicrons :

Formés dans l'entérocyte par des lipides d'origine exogène

Ils quittent l'intestin par les vaisseaux chylifères (lymphatiques) et gagnent, via le canal thoracique, la circulation générale.

Ils reçoivent des apo CII provenant des HDL activant ainsi la LPL qui va dégrader 90% des TG, transformant les chylomicrons en remnants de chylomicrons (qui perdent l'apo CII qui retourne au HDL mais gardent l'apoE)

Ces derniers seront captés par le récepteur à apoB/E ou le récepteur LRP du foie et seront dégradés

Chez l'homme, la disparition des chylomicrons se fait en moins d'une heure

Rq : On note aussi l'apparition de petites particules ayant les mêmes propriétés physiques que les VLDL mais qui ont les mêmes apoprotéines que les chylomicrons

2- Métabolisme des VLDL :

Formés dans le foie principalement par des TG endogènes

Ils reçoivent des apo CII provenant des HDL activant ainsi la LPL qui va dégrader les TG et transformant les VLDL en IDL

Les IDL vont se fixer au récepteur apo B/E hépatique qui reconnaît l'apo E3 et E4 (ce récepteur ne reconnaît pas l'apoE2)

Puis ils subissent l'action de la TG lipase, **s'enrichissent en CE et perdent l'apo E et l'apo C** => ils se transforment en LDL

3- Métabolisme des LDL :

Ils prennent naissance dans les vaisseaux sanguins à partir des VLDL via les IDL et par enrichissement en CE à partir des HDL

Elles se fixent sur les récepteur apoB/E et sont internalisées puis dégradées en cholestérol libre, AG et AA de l'apo B.

Destinées du cholestérol :

- Utilisé pour la structure des membranes,
- Stocké sous forme de cholestérol estérifié grâce à l'ACAT
- Inhibe l'HMG CoA réductase => inhibe la synthèse de cholestérol
- Inhibe la synthèse des récepteurs à apo B/E.

Remarque :
- Une partie des LDL est recaptée par le foie
- Certaines LDL ne sont pas captées par les récepteurs apo B/E car elles sont modifiées (peroxydation ou acétylation).

Elles sont alors catabolisées grâce aux récepteurs scavenger des macrophages. Ceux-ci pourront absorber un excès de LDL et se transformer en cellule spumeuse.
Ce mécanisme peut être à l'origine d'athérosclérose

4- Métabolisme des HDL :

Ils ont plusieurs origines :

- Sécrétion par l'intestin et par le foie
- Formation à partir des chylomicrons et des VLDL : Les phospholipides et l'apo A sont détachés de la surface des chylomicrons et des VLDL lors de la lipolyse et contribuent à la synthèse des HDL.

Les HDL ont été divisées en quatre sous classes : HDL1, HDL2, HDL3 et les lipoprotéines de très hautes densités (VHDL). HDL2 et HDL3 sont les plus importantes

Les premières HDL libérées par le foie et l'intestin(HDL naissantes) ont une forme de disque, possèdent l'apo AI et AII et ne contiennent pas de CE.

Au fur et à mesure, la particule s'enrichit en cholestérol et phospholipides.
L'estérification du cholestérol transformera les disques en sphères : les HDL3.

Ce sont des HDL petite taille et de haute densité qui sont capables de recevoir du cholestérol et de continuer à l'estérifier.
Elles reçoivent des apo C et s'enrichissent en TG => se transformant en HDL de plus grande taille et de densité plus légère : les HDL2

Les HDL ont plusieurs fonctions :
- Ils interviennent dans la lipolyse des chylomicrons et VLDL en leur transférant l'apo CII, après la lipolyse, ils récupèrent des particules de phospholipides, cholestérol libre et apoprotéines

- Ils interviennent dans le transport « reverse » ou efflux du cholestérol en 4 étapes:
  - Les HDL3 récupèrent l'excès de cholestérol libre des tissus périphériques grâce au récepteur ABC-A1
  - Estérification du cholestérol libre par la LCAT pour libérer les sites périphériques de la lipoprotéine => transformation en HDL2
  - Transfert du cholestérol estérifié vers les LDL, VLDL et chylomicrons contre des TG grâce à la CETP, de cette manière le cholestérol estérifié est transféré au foie par les remnants de chylomicrons ou de VLDL ou par captation hépatique des LDL
  - Le cholestérol non échangé avec les TG des LDL est ramené au foie grâce au récepteur SRB-I.

La HDL2 est donc la vraie lipoprotéine anti-athérogène puisqu'elle épure l'excès de cholestérol

Rq : La lipase hépatique, en hydrolysant les TG et les phospholipides des HDL2 permettrait leur retour dans la circulation sous forme de HDL3.

Au niveau du foie le cholestérol libre peut alors être éliminé dans la bile ou servir à la synthèse des acides biliaires.

Transport du cholestérol : Il existe 2 courants de transport du cholestérol :

- Transport du cholestérol du foie vers les tissus périphériques (courant d'influx) = assuré par les LDL => Le LDLc = mauvais cholestérol = athérogène
- Transport du cholestérol des tissus périphériques vers le foie (courant reverse ou efflux) = assuré par les HDL => Le HDLc = bon cholestérol = anti-athérogène

La demi-vie du cholestérol dans l'organisme est de plusieurs semaines